Aus dem Tropenmedizinischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Ludolph Fischer

Konnatale Malaria - ihre Häufigkeit in West-Nigeria und ihre Ursachen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Oswald Madecki
aus Teschen/Oberschlesien

1965

8429

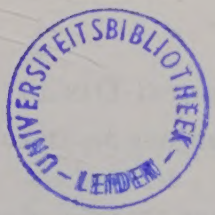
Aus dem Tropenmedizinischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Ludolph Fischer

Konnatale Malaria - ihre Häufigkeit in West-Nigeria und ihre Ursachen

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Oswald Madecki
aus Teschen/Oberschlesien

1965



Dekan: Professor Dr. W. Schulte

Berichterstatter: Professor Dr. L. Fischer

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Herrn Prof. Dr. L. Fischer bin ich für die Anregung zu dieser Arbeit und sein stets gezeigtes Interesse, Herrn Dipl.-Biol. Dr. W. Kretschmar für seine fachkundige Beratung sehr zu Dank verbunden.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. Problemstellung	1
B. Begriffsbestimmung	2
C. Eigene Untersuchungen	
1. Angaben zur Untersuchungstechnik	3
2. Ergebnisse	
a) Malaria-Index der Mütter	4
b) Konnatale Malaria	5
D. Diskussion der Ergebnisse	
1. Fehlerquellen beim Parasitennachweis im Blutausstrich	9
2. Malaria-Indices in West-Nigeria	10
3. Malaria-Index bei den am Sacred Heart Hospital untersuchten Frauen	11
4. Angeborene Malaria	
a) Bewertung der Fälle	13
b) Häufigkeit	13
c) Infektionsmodus	16
E. Zusammenfassung	22
F. Literaturverzeichnis	23

A. PROBLEMSTELLUNG

Die Frage, ob eine Übertragung von Plasmodien von der Mutter auf das neugeborene Kind möglich ist und welche Voraussetzungen hierfür erfüllt sein müssen, ist noch immer nicht eindeutig geklärt. Auch COVELL (1950), der alle bis dahin bekannt gewordenen Fälle - angefangen mit den ersten Berichten vom Ausgang des 19. Jahrhunderts - in einer Übersicht zusammenfaßte, konnte aufgrund der vorliegenden Literaturangaben keine definitiven Rückschlüsse ziehen.

Seit dieser Zusammenfassung sind weitere Untersuchungen zu diesem Problem publiziert worden. Soweit es sich dabei nicht um tierexperimentelle Arbeiten, sondern um Befunde bei der menschlichen Malaria handelt, liegen insbesondere Angaben aus West-Afrika vor, die jedoch ebenfalls nicht immer auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen sind. Die Gründe hierfür liegen in unterschiedlichen und zum Teil unbefriedigenden Versuchsbedingungen.

Es wurden daher unter besonders strengen Kautelen Untersuchungen an afrikanischen Müttern und ihren Neugeborenen durchgeführt, um die Möglichkeit und Häufigkeit der angeborenen Malaria zu erfassen. Diese Befunde bilden den Ausgangspunkt für Überlegungen, durch welche Faktoren die Übertragung der Erreger von der Mutter auf das Kind ermöglicht, bzw. verhindert wird. Hierfür ergaben neuere tierexperimentelle Arbeiten Hinweise, bei denen zu prüfen war, ob sich ihre Ergebnisse auf die menschliche Malaria übertragen lassen.

B. BEGRIFFSBESTIMMUNG

Die besonders in der englischen Literatur für die angeborene Malaria verwendete Bezeichnung "kongenitale Malaria" hat auch im deutschen Schrifttum Eingang gefunden, obwohl dieser Begriff in seiner sprachlichen Definition hier nicht befriedigt. Daß eine Malaria nicht mehr als angeboren bezeichnet werden kann, wenn sie auf eine direkte Sporozoiten-Infektion zurückzuführen ist - also auf Übertragung durch den Stich einer infizierten Anopheles-Mücke - ist selbstverständlich, doch bestehen auch bei der Übertragung der Plasmodien von der Mutter auf das Neugeborene theoretisch zwei Möglichkeiten.

Einmal könnte die Übertragung der Parasiten von der Mutter auf die Frucht während der Schwangerschaft erfolgen. Dieser Fall wird - ebenfalls sprachlich falsch definiert, da es sich nicht um eine Erbkrankheit handelt - als "hereditäre Malaria" bezeichnet. Richtig hierfür ist der Ausdruck diaplacentare Malaria. Zum anderen besteht die Möglichkeit einer Übertragung der Plasmodien auf das Neugeborene im Laufe der Geburt, ohne daß vorher die Placentarschranke durchbrochen worden wäre. Dieses Phänomen ist sinngemäß als konnatale Malaria zu definieren. Es wird in der Diskussion noch zu erläutern sein, weshalb die letztere Begriffsbestimmung für das Thema dieser Arbeit gewählt wurde.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. ANGABEN ZUR UNTERSUCHUNGSTECHNIK

Sämtliche Untersuchungen wurden am Sacred Heart Hospital in Abeokuta durchgeführt. Abeokuta, die Hauptstadt der gleichnamigen Provinz, liegt in West-Nigeria, etwa 80 km (Luftlinie) nördlich der Landeshauptstadt Lagos. Topographisch gesehen befinden sich die Stadt und ihre Umgebung - bei etwa 7^{o} nördlicher Breite und Höhenlagen unter 200 m - noch im Bereich des tropischen Regenwaldgürtels, der in der Nähe allerdings in die Baum-Savanne übergeht.

Das Klima ist tropisch, die Luftfeuchtigkeit auch während der sogenannten Trockenzeit hoch. Allerdings kommt es in den Monaten November, Dezember, Januar und der ersten Märzhälfte nur zu geringen Niederschlägen; im Monat Februar wurden in einem Zeitraum von vier Jahren überhaupt keine festgestellt (nach Angaben der Universität Ibadan für den nur wenige Kilometer entfernt liegenden Ort Aro).

Um einen möglichst hohen Malaria-Befall der schwangeren Frauen als Ausgangsbasis zu haben, wurden alle Untersuchungen im Zeitraum Mitte Mai bis Ende August des Jahres 1964 durchgeführt. Durch die Zeitspanne von acht Wochen nach Beginn der Regenzeit waren ausreichende Entwicklungsmöglichkeiten für die Anopheles-Mücken und die von ihnen übertragenen Plasmodien gewährleistet.

Die Gegend um Abeokuta ist ein holoendemisches Malariagebiet, wie eigene und frühere Erhebungen ausweisen. Allerdings ist die Erfassung des infizierten Bevölkerungsanteils weitgehend von den angewandten Untersuchungsmethoden abhängig (vgl. die Diskussion der Ergebnisse), so daß sich absolut gültige Prozentwerte kaum angeben lassen.

Insgesamt wurden in dem genannten Zeitraum 120 Frauen und ihre neugeborenen Kinder in die Untersuchung einbezogen. Alle Mütter stammten aus Abeokuta oder seiner näheren Umgebung und suchten das Hospital zur Entbindung auf. Es wurden nur solche Frauen ausgewählt, die innerhalb der letzten 4 Wochen vor der Geburt keine Antimalariamittel eingenommen hatten.

Zur Malariadiagnose wurden jeweils Präparate eines dicken Tropfens und

Blutausstriche angefertigt, und zwar von der Mutter direkt vor oder während der Geburt aus der Fingerspitze, vom placentaren Blut (Kindesseite) beim Abnabeln und vom Neugeborenen aus der Zehenspitze innerhalb von 5 Stunden nach der Geburt. Die Präparate wurden nach GIEMSA unter Verwendung von gepuffertem Wasser (pH 7,2) gefärbt. Ausgewertet wurden nur völlig einwandfreie Präparate, so daß schließlich 110 vollständige Serien von Müttern und ihren Neugeborenen zur Auswertung zur Verfügung standen. Diese wurden dann nicht nur mit dem üblichen Zeitaufwand, sondern vollständig mit der Ölimmersion bei 8-facher Okularvergrößerung durchmustert.

2. ERGEBNISSE

a) Malaria-Index der Mütter

Die sehr sorgfältige Durchmusterung der Blutpräparate ergab bei den zur Entbindung kommenden Müttern die sehr hohe Infektionsquote von 66,4%, die hauptsächlich auf einen Befall mit Plasmodium falciparum zurückzuführen war (Tab. 1). Bei den 9 Fällen von Malaria tertiana handelte es sich wohl stets um Infektionen mit Pl. ovale. Da der Parasitennachweis meist auf den dicken Tropfen beschränkt bleiben mußte, war hier eine genauere Differenzierung und eine sichere Unterscheidung der Gametocyten wie bei Pl. falciparum (Tab. 2) nicht möglich.

Tab. 1 Malaria-Index und Differentialdiagnose bei afrikanischen Müttern

Gesamtzahl der untersuchten Frauen	110	=	100,0 %
Fälle von Malaria tropica	64	=	58,2 %
Fälle von Malaria tertiana	9	=	8,2 %
Malaria-Index			66,4 %

Infolge ihrer langen Lebensdauer waren bei der Malarie tropica Gametocyten relativ häufig anzutreffen, insgesamt bei 25 % der Fälle. Die Tatsache,

daß in einigen Präparaten nur Gametocyten beobachtet wurden (Tab. 2), könnte auf eine Vernichtung der Schizogoniestadien durch die als Malariamittel gebräuchlichen 4-Aminochinoline, Biguanide und Diaminopyrimidine zu einem früheren Zeitpunkt schliessen lassen, so daß diese Fälle nur mit Vorbehalt bei der Berechnung der Häufigkeit der konnatalen Malaria aufzunehmen sind. Der eventuell hierdurch bedingte Fehler liegt jedoch bei nur 0,1 %, so daß eine Einbeziehung vertretbar erscheint.

Tab. 2 Blutbefunde bei der Malaria tropica

Gesamtzahl der Infektionen mit Pl. falciparum	64	=	100,0 %
Ausschließlich Schizogoniestadien	48	=	75,0 %
Schizogoniestadien und Gametocyten	11	=	17,2 %
Ausschließlich Gametocyten	5	=	7,8 %

b) Konnatale Malaria

In vier Fällen wurden Plasmodien im Placentarblut des Kindes gefunden; doch war es nur bei einem der Neugeborenen (Fall 47) möglich, die Parasiten auch im peripheren Blut nachzuweisen. Da dieser Nachweis innerhalb von fünf Stunden nach der Geburt erfolgt, ist ein anderer Infektionsweg als über das mütterliche Blut ohne jeden Zweifel auszuschließen.

Damit beträgt die gesicherte Häufigkeit einer konnatalen Malaria-Übertragung bei den hier durchgeführten Untersuchungen 1,4 %. Es erscheint jedoch in 5,5 % der Fälle möglich, daß eine solche Übertragung der Plasmodien von der Mutter auf das Neugeborene zumindest unter der Geburt stattfinden kann.

Eine konnatale Übertragung der Plasmodien wurde nur bei Infektionen mit der Malaria tropica gefunden. Auffälig ist dabei (Tab. 3), daß in allen Fällen, in denen die Parasiten auf der Kindesseite der Placentarschranke gefunden wurden, diese nur als Schizogoniestadien auftraten, während auf der mütterlichen Seite sowohl Schizonten als auch Gametocyten nachgewiesen werden konnten. Es wäre jedoch zu spekulativ, daraus den Schluß ziehen zu wollen, daß es den Schizogoniestadien leichter möglich ist, die Placentarschranke zu durchbrechen, als

den Gametocyten. Andererseits läßt sich jedoch aus dem Auftreten der Geschlechtsformen in den Müttern folgern, daß es sich stets um schon längere Zeit persistierende Infektionen handelte.

Dafür spricht auch, daß die meisten der infizierten Mütter keine Symptome einer akuten Malaria aufwiesen. Selbst im Falle Nr. 47, bei dem Schizonten auch im peripheren Blut des Neugeborenen gefunden wurden und dessen Anamnese im folgenden als Beispiel für viele dargestellt sei, war der Allgemeinzustand der Mutter für nigerianische Verhältnisse völlig normal - der uns niedrig erscheinende Hämoglobingehalt von 9,6 g % liegt durchaus noch über dem Durchschnittswert für schwangere Frauen in den ländlichen Gebieten Westafrikas - und die Geburt verlief ohne Komplikationen.

Tab. 3 Parasitenbefunde (Pl. falciparum) bei konnataler Malaria

Fall Nr.	Mutter periph. Blut	Placentarblut (Kindesseite)	Kind periph. Blut
12	Schizonten Gametocyten	Schizonten	o.B.
31	Schizonten Gametocyten	Schizonten	o.B.
47	Schizonten Gametocyten	Schizonten	Schizonten
115	Schizonten Gametocyten	Schizonten	o.B.

Fall 47 : Die Mutter war eine 27-jährige Yoruba-Frau, die vorher bei insgesamt 5 Schwangerschaften 2 Kinder lebend geboren hatte. Sie suchte das Hospital am 10.6.1964 um 21:00 Uhr zur Entbindung auf, nachdem die Wehen gegen 12:00 Uhr desselben Tages eingesetzt hatten. - Die bei der Aufnahme

durchgeführten Untersuchungen ergaben: Guter Allgemeinzustand, keine Ödeme; Urinuntersuchung ohne pathologischen Befund; Lage des Kindes I dorso-anterior; Puls- 84, Atmungsfrequenz 20/Min.; Blutdruck 100/70; Hämoglobingehalt 9,6 g%; Körpertemperatur (Mundhöhle) 36,7° C. - Das Kind wurde um 23:50 Uhr desselben Tages ohne Komplikationen geboren; die Ausstossung der vollständigen Placenta (Gewicht 680 g) erfolgte um 24:08 Uhr. - Das Kind war ein offensichtlich ausgetragenes, gesundes Mädchen von 46 cm Körperlänge und 3.350 g Gewicht. - In den 2 Tagen nach der Geburt (die Entlassung erfolgte am 3. Tag) blieb der Zustand der Mutter befriedigend, insbesondere war keine Erhöhung der Körpertemperatur feststellbar.

Abgesehen von der Tatsache, daß 3 Kinder nicht ausgetragen wurden, was eventuell auf persistierende Pl. falciparum-Infektionen zurückzuführen sein könnte (vgl. den Abschnitt "Malaria-Index bei den am Sacred Heart Hospital untersuchten Frauen" der Diskussion), ist also in diesem Fall keine besondere Prädisposition für die Übertragung der Plasmodien von der Mutter auf das Neugeborene ersichtlich.

Auch in einem weiteren Fall, in dem Plasmodien zwar nicht im peripheren Blut des Kindes, jedoch in seinem Placentarblut nachgewiesen werden konnten, lag schon eine Totgeburt vor (Fall Nr. 12). Bei den übrigen entsprechenden Fällen (Nr. 31 und 115) handelt es sich um Erstgeburten.

Der Allgemeinzustand der Mütter bei der Aufnahme im Hospital war für nigerianische Verhältnisse - ebenso wie bei dem oben dargestellten Fall Nr. 47 - normal, wenn auch der Hämoglobingehalt des Blutes noch niedriger lag, was nicht zuletzt auf persistierende Malaria-Infektionen schließen lassen könnte.

Bei der Aufnahme-Untersuchung wurden folgende Befunde erhoben:

Fall 12 : 22-jährige Yoruba-Frau mit 1 Kind bei 2 Schwangerschaften; befriedigender Allgemeinzustand, keine Ödeme; leichte Proteinurie, Urinuntersuchung sonst ohne pathologischen Befund; Puls- 80, Atmungsfrequenz 20/Min.; Blutdruck 120/80; Hämoglobingehalt 8,0 g%; Körpertemperatur (Mundhöhle) 36,7° C.

Fall 31 : 27-jährige Yoruba-Frau, erste Schwangerschaft; guter Allgemeinzustand, Ödeme venostatischer Natur an den Fußgelenken; Urinuntersuchung ohne pathologischen Befund; Puls- 80, Atmungsfrequenz 20/Min.; Blutdruck 140/90; Hämoglobingehalt 8,8 g%; Körpertemperatur (Mundhöhle) 36,8° C.

Fall 115: 20-jährige Yoruba-Frau, erste Schwangerschaft; guter Allgemeinzustand, keine Ödeme; Urinuntersuchung ohne pathologischen Befund; Puls- 84,

Atmungsfrequenz 22/Min.; Blutdruck 110/60; Hämoglobingehalt 7,2 g%; Körpertemperatur (Mundhöhle) 36,9° C.

Da auch in allen Fällen die Placenten vollständig und makroskopisch unbeschädigt nach der Geburt der Kinder ausgestoßen wurden, läßt sich aus den hier geschilderten Fällen keine auffällige Prädisposition für eine Übertragung der Plasmodien von der Mutter auf das Kind ersehen. Gewisse Anzeichen - Auftreten von Gametocyten und niedriger Hämoglobingehalt des Blutes der Mütter - deuten allerdings darauf hin, daß bei allen 4 Frauen, von denen Plasmodien auf die Kindesseite der Placenta gelangten, die Infektion mit Pl. falciparum schon seit längerer Zeit bestand.

D. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

1. FEHLERQUELLEN BEIM PARASITENNACHWEIS IM BLUTAUSSTRICH

Die als "Semi-Immunität" bezeichnete relative Immunität der erwachsenen afrikanischen Bevölkerung in hyper- und holoendemischen Malariagebieten manifestiert sich nicht nur in der Unterdrückung der klinischen Symptome, sondern reduziert ebenfalls den Grad der Parasitämie in einem solchen Maße, daß der Parasitennachweis sehr erschwert wird.

Wir haben heute keinen Grund mehr anzunehmen, daß die hohe Parasitendichte bei Kleinkindern auf eine stärkere Exposition gegen die Anopheles-Mücken zurückzuführen ist. Zwar ist nicht auszuschließen, daß die Mücken von Kindern besonders angezogen werden, wobei wohl in erster Linie eine erhöhte Kohlendioxydkonzentration auf der Hautoberfläche neben anderen Faktoren wie Feuchtigkeit, Schweiß und Körpergeruch eine Rolle spielen (BOYD, 1949; BROUWER, 1958; LAARMANN, 1958), doch konnte andererseits VAUGEL (1952) zeigen, daß innerhalb des familiären Milieus Erwachsene etwa zwanzigmal häufiger gestochen werden als Kinder, denen die in Afrika üblichen Tragetücher einen mechanischen Schutz gewähren.

Die immunoligisch bedingte geringe Parasitendichte im Blut des malaria-infizierten Erwachsenen macht es selbstverständlich, daß der Erregernachweis weitgehend von der Untersuchungstechnik und dem Zeitaufwand abhängig ist. Letzterer allein läßt eine Durchmusterung von Ausstrichpräparaten als wenig sinnvoll erscheinen. So sind die Chancen bei einer Suche im Ausstrichpräparat von 42 Minuten Dauer etwa gleich groß wie bei der routinemäßigen Durchmusterung eines dicken Tropfens von 3 Minuten (DOWLING u. SHUTE, 1965), die allerdings erheblich bessere diagnostische Kenntnisse voraussetzt.

Selbst die routinemäßige Plasmodien-Suche im dicken Tropfen (3 Minuten, etwa 100 Gesichtsfelder) durch einen Experten ermöglicht noch keine sichere Diagnose. So ergaben die sehr instruktiven Untersuchungen von DOWLING und SHUTE folgende Resultate: Der in einer Gruppe von erwachsenen Afrikanern aus Südwest-Nigeria durch Parasitennachweis gesicherte Malaria-Index betrug 77 %. Bei der routinemäßigen Durchmusterung eines dicken Tropfens wurden

jedoch nur die Hälfte der Malaria-Fälle erkannt, so daß demnach ein Malaria-Index von 38 % angenommen worden wäre, was etwa dem in diesem Gebiet bekannten Index entspricht. Eine 90 %ige Wahrscheinlichkeit, alle vorhandenen Infektionen zu entdecken, wurde erst nach einer halbstündigen Durchsuchung von Serienpräparaten eines Patienten (jeweils 3 Minuten) erzielt.

Die hier wiedergegebenen Befunde zeigen, in welch starkem Maße die Erfassung eines malaria-infizierten Bevölkerungsanteils von der Methodik der Untersuchung abhängig sein kann. Außerdem ist zu bedenken, daß eine Stichprobenuntersuchung - wie sie als Grundlage für die Bestimmung des Malaria-Index dient - nicht das wahre epidemiologische Bild zeichnet. Beispielsweise konnte BRUCE-CHWATT (1963 a, b) - ebenfalls in Südwest-Nigeria - durch fortlaufende Untersuchungen an einem bestimmten Personenkreis im Laufe von ein bis zwei Jahren eine Befallsquote von 93 % ("parasite incidence rate") sichern, während die Stichprobenuntersuchung zu einem gegebenen Zeitpunkt ("parasite prevalence rate") nur einen Malaria-Index von knapp 15 % erbrachte.

2. MALARIA-INDICES IN WEST-NIGERIA

Nach dem Vorhergesagten ist es verständlich, daß es schwierig ist, die in einem bestimmten Gebiet durch Stichproben ermittelten Malaria-Indices auf einen gemeinsamen Nenner zu bringen. Dazu kommt, daß die Befallsquote in Großstädten niedriger liegt als in ländlichen Gegenden, wo den Mücken eher geeignete Brutplätze zur Verfügung stehen. So wurde der von BARBER und OLINGER im Jahre 1931 für Lagos ermittelte Malaria-Index von 48,6 % in späteren Untersuchungen nie wieder erreicht. In den Jahren 1942 - 1950 in Süd-Nigeria durchgeführte Erhebungen erbrachten eine durchschnittliche Befallsquote von 22 %, wobei die Grenzwerte bei 11 und 28 % lagen (BRUCE-CHWATT, 1951).

Der letztere Befund deckt sich ziemlich gut mit den Resultaten anderer Untersuchungen, die in Südwest-Nigeria durchgeführt wurden: 15,4 % (BRUCE-CHWATT et al., 1954); 16 % (DRAPER, 1953); 26,4 % (ARCHIBALD, 1956 a); 29,3 % (WALTERS, 1958). Unbeantwortet muß allerdings dabei die Frage bleiben, ob die prozentuale Zunahme von Malariafällen in den späteren Jahren durch die Lokalisation der Fundstellen, verbesserte Untersuchungstechnik oder wirklich durch eine Zunahme der Malaria-Häufigkeit bedingt ist.

3. MALARIA-INDEX BEI DEN AM SACRED HEART HOSPITAL UNTERSUCHTEN FRAUEN

Die Befallsquote von 66,4 %, die bei den am Sacred Heart Hospital untersuchten Frauen festgestellt wurde, muß demgegenüber als ungewöhnlich hoch erscheinen. Hierfür bieten sich jedoch mehrere Gründe zur Erklärung an:

Einmal beschränkte sich die Durchmusterung der Präparate mit dickem Bluttropfen nicht auf die bei Routineuntersuchungen übliche Zeit von 3 Minuten, sondern das ganze Präparat wurde genau durchgesehen. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit eines positiven Resultats nicht unerheblich erhöht. Beispielsweise ergab sich bei den Untersuchungen von DOWLING und SHUTE (1965) bereits ein um 15 % erhöhter Malaria-Index (53 statt 38 %), wenn das gesamte Präparat abgesucht wurde.

Zum anderen ist die Befallsquote bei schwangeren Frauen allgemein gegenüber der durchschnittlichen Quote bei der erwachsenen Bevölkerung erhöht. So konnte WALTON (1949) einen doppelt so hohen Malariabefall bei Schwangeren im Vergleich zum durchschnittlichen Malaria-Index in Sierra Leone beobachten, LE VAN HUNG (1951) einen mehr als doppelt so hohen in Saigon.

Schließlich muß in Rechnung gestellt werden, daß die Frauen, die zur Entbindung ins Hospital kommen, nicht einen repräsentativen Querschnitt der Bevölkerung darstellen. Wie die Statistik der im Jahre 1964 am Sacred Heart Hospital erfolgten Geburten ausweist (Tab. 4), ist vielmehr der Anteil pathologischer Schwangerschaften und Geburten selbst ohne Berücksichtigung der hohen Zahl von Anämien mit weniger als 8 g% Hämoglobingehalt außergewöhnlich hoch, da für einfach und normal verlaufende Entbindungen das Krankenhaus in der Regel nicht aufgesucht wird. Dieses spiegelt sich auch in der Differenz der Zahl der regelmäßig zur pränatalen Untersuchung kommenden Frauen zu den Gebärenden wider.

Aus der Tatsache, daß Malaria-Infektionen - insbesondere mit Pl. falciparum - zu Placenta - Schädigungen und damit häufiger zu Tot- und Frühgeburten führen, worüber speziell Angaben aus Nigeria vorliegen (BRUCE-CHWATT, 1952; ARCHIBALD 1956 b, 1958; CANNON, 1958; SPITZ, 1959), läßt sich zwar nicht auf eine Prädisposition für pathologisch verlaufende Geburten schließen, doch macht die Malaria - Erkrankung als solche es wahrscheinlicher, daß ein Hospital von den geschwächten Müttern zur Entbindung aufgesucht wird. Gerade der Anteil der Frauen, die mit verschleppten Geburtswehen im Kranken-

haus Aufnahme suchen, ist am Sacred Heart Hospital besonders hoch.

Jeder einzelne der hier aufgezählten Faktoren könnte den hohen Malaria-Index von 66,4 % der zur Entbindung kommenden Frauen erklären; sie alle zusammen lassen das Phänomen nicht mehr als ungewöhnlich erscheinen.

Tab. 4 Geburtsstatistik für das Sacred Heart Hospital im Jahre 1964

Zur pränatalen Untersuchung kommende Frauen	3.894		
Geburten	2.193	=	100,0 %
davon mit Dammriss 1. Grades	73	=	3,3 %
mit Dammriss 2. Grades	29	=	1,3 %
mit Dammriss 3. Grades	3	=	0,1 %
mit Episiotomie	254	=	11,6 %
als Zangengeburt	57	=	2,6 %
als Vakuumextraktion	7	=	0,3 %
als innere Wendung	9	=	0,4 %
als äußere Wendung	2	=	0,1 %
als Kaiserschnitt	75	=	3,4 %
mit Placenta praevia	20	=	0,9 %
mit vorzeitiger Placentalösung	12	=	0,6 %
mit Lageanomalie	8	=	0,4 %
mit Disproportion	36	=	1,6 %
mit Uterusruptur eingeliefert	3	=	0,1 %
als lebende Frühgeburt	38	=	3,7 %
als tote Frühgeburt	16	=	0,7 %
als Totgeburt	43	=	2,0 %
mit Mißbildung	7	=	0,3 %
mit Toxämie	42	=	1,9 %
mit Eklampsie	12	=	0,6 %
mit Vergiftung infolge Eingeborenen-Behandlung	9	=	0,4 %
mit Tod der Mutter	7	=	0,3 %

4. ANGEBORENE MALARIA

a) Bewertung der Fälle

Nicht alle der zahlreichen Literaturangaben über Fälle von "kongenitaler Malaria" erfüllen die Voraussetzungen, um als beweiskräftig anerkannt werden zu können. Diese sind:

1. Jede diaplacentar oder konnatal erworbene Malaria beruht auf der Übertragung von infektiösem Blut ("Impfmalaria"). Theoretisch müßte also - wenn man von der möglichen Spärlichkeit der Parasiten absieht - ein Nachweis der Plasmodien im peripheren Blut des Kindes sofort nach der Geburt möglich sein.

2. Ein Parasitennachweis im Kinde, der später als 7 Tagen nach der Geburt erfolgt - der minimalen Zeitspanne für die exoerythrozytäre Entwicklungssphase der Plasmodien - ist nicht mehr beweiskrättig, sofern eine Sporozoiten-Infektion durch Anopheles-Mücken nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden kann. Eine Verlängerung dieses Zeitraumes auf 10 (Malaria tertiana), bzw. 18 Tage (Malaria quartana) kann nur konzediert werden, wenn bei der Differentialdiagnose der Erreger keine Zweifel auftreten konnten.

Doch auch beim Anlegen dieser strenge Maßstäbe bleiben genügend einzeln beschriebene Fälle übrig, um das Phänomen der Plasmodien-Übertragung von der infizierten Mutter auf das Neugeborene gesichert erscheinen zu lassen. In seinem 1950 publizierten Übersichtsreferat hat COVELL 135 solcher kritisch ausgewählten Fälle tabellarisch zusammengefaßt.

Daß auch die eigenen Untersuchungen die genannten Voraussetzungen bei einem Parasitennachweis im kindlichen Placentarblut während der Geburt und im peripheren Blut innerhalb von 5 Stunden post partum erfüllen, liegt auf der Hand. Bei nur vier positiven Fällen im Placentarblut und nur einem erfolgreichen Nachweis im peripheren Blut des Neugeborenen vermögen sie aber allein wenig über die Häufigkeit der konnatalen Malaria auszusagen.

b) Häufigkeit

Angaben über die Häufigkeit der Malaria-Übertragung von der Mutter auf das Neugeborene sind nicht immer leicht auszuwerten. Manche Autoren geben Zahlen aus unselektierten Bevölkerungsgruppen an, von denen der Malaria-Index nicht bekannt ist, so daß also offen bleibt, wieviele der Mütter überhaupt während der Schwangerschaft einer Malaria-Infektion ausgesetzt wa-

ren. In anderen Fällen beziehen sich die Statistiken auf Frauen, bei denen zu irgendeinem Zeitpunkt der Schwangerschaft Plasmodien gefunden wurden oder die offensichtlich während dieser Zeit an einer akuten Malaria erkrankten. Verwertbar sind selbstverständlich nur solche Fälle, bei denen der Parasitennachweis zum Zeitpunkt der Entbindung erfolgte.

Des weiteren ist bei der Auswertung der Durchseuchungsgrad einer Bevölkerungsgruppe und damit der Einfluß der erworbenen partiellen Immunität in Rechnung zu stellen. Es hat nämlich den Anschein, als ob die angeborene Malaria bei nicht-immunen Bevölkerungsgruppen relativ häufiger in Erscheinung tritt als bei Einwohnern malaria-endemischer Gebiete.

Schließlich sprechen Anzeichen dafür, daß die angeborene Malaria relativ häufiger in Gebieten mit vorherrschendem Pl. falciparum - Befall auftritt (vgl. FISCHER, 1957), obwohl grundsätzlich bei jeder Plasmodien-Spezies eine Übertragung von der Mutter auf das Kind möglich ist.

Da es nur sinnvoll erscheint, die Häufigkeit der angeborenen Malaria-Fälle als Prozentsatz auf die Zahl der infizierten Mütter zu berechnen - wie es auch bei der Auswertung der eigenen Befunde geschehen ist - um eine Abhängigkeit vom Malaria-Index zu vermeiden, ist ein direkter Vergleich der von verschiedenen Autoren publizierten Daten häufig nicht möglich.

Ist der Malaria-Index bekannt, dann läßt sich die echte Wahrscheinlichkeit für die Häufigkeit diaplacentarer und konnataler Infektionen aus den Geburtszahlen berechnen:

$$\frac{\text{Prozentsatz der Neugeborenen mit angeborener Malaria} \times 100}{\text{Malaria-Index}}$$

Bei der an sich kritischen Analyse der bis 1949 publizierten Fälle durch COVELL (1950) - von 5.324 Geburten 0,03 % mit angeborener Malaria - ist diese Berechnung allerdings nicht möglich, da seine Zusammenstellung auf Einzelangaben aus Gebieten mit stark variierenden Malaria-Indices - Afrika, Südamerika und Indochina - basiert. Wie schwierig es ist, selbst Befunde aus malaria-endemischen Gebieten auf einen Nenner zu bringen, dokumentiert sich in der Feststellung von PERVES (1946), daß 9,6 % der von ihm in Kamerun erfaßten Neugeborenen angeborene Malaria aufwiesen.

Auch neuere Untersuchungen geben noch kein klares Bild, doch lassen sie immerhin bei der Bevölkerung malaria-endemischer Gebiete die Plasmodien-

Übertragung von der Mutter auf das Neugeborene nicht mehr als äußerst seltene Ausnahme erscheinen. BRUCE-CHWATT (1952) fand zwar bei 567 Geburten in Lagos (Nigeria) nur bei einem Neugeborenen Plasmodien im peripheren Blut. Aus der Tatsache jedoch, daß die Placenten (mütterliche Seite) zu 22 % stark mit Pl. falciparum infiziert waren, läßt sich nach der oben angegebenen Formel eine Häufigkeit der angeborenen Malaria von etwa 0,8 % berechnen.

Im krassen Gegensatz dazu steht der Befund von ATKINS (1957), demzufolge 69 % von 32 neugeborenen Kindern in Calabar (Nigeria), deren Mütter mit Malaria infiziert waren, ebenfalls Parasiten im Blut aufwiesen.

BRUCE-CHWATT (1957) hat sicherlich zu Recht darauf hingewiesen, daß der hohe Prozentsatz der Plasmodium-infizierten Placenten (mütterliche Seite), der in hyperendemischen Gebieten bis zu 50 - 74 % erreicht, sehr leicht zu Irrtümern Anlaß geben kann. Diese Feststellung trifft vielleicht auch auf die Angaben von LE VAN HUNG (1951) zu, der bei 24 von 67 Neugeborenen malariakranker Mütter aus Saigon die Parasiten im kindlichen Placentar-, Nabelschnur- oder peripheren Blut fand, was einer Häufigkeit von 37,3 % entsprechen würde.

Andererseits beobachtete HENTSCH (1955) in Ost-Java angeborene Malaria mit einer Häufigkeit von - umgerechnet - 10,8 %. Da dieser Wert auf 1.023 Geburten basiert, wäre er ein wertvoller Hinweis für die Häufigkeit der Plasmodienübertragung von der Mutter auf das Neugeborene, wenn nicht der von HENTSCH ermittelte Malaria-Index von 91,85 % in seiner Höhe zu Bedenken Anlaß geben würde.

Noch fragwürdiger müssen die von WAUTIER (1955) aus dem Kongo publizierten Daten erscheinen, der einmal die bei 12 von 60 Kindern im Alter von 4 bis 12 Wochen akut werdende Malaria als angeboren ansah, da seiner Ansicht nach die Kinder durch Moskitonetze ausreichend geschützt waren, zum anderen im Nabelschnurblut bei 48 von 52 Entbindungen malariakranker Mütter Plasmodien fand.

Dagegen - und im Gegensatz zu anderen Untersuchern (vgl. COVELL, 1950; JONES, 1950; BRUCE-CHWATT, 1957) - sah WAUTIER vergleichsweise seltener Fälle von angeborener Malaria bei Kindern nicht-immuner europäischer Mütter (bei 5 von 20 Neugeborenen), doch sind solche Angaben - ebenso Berichte über Einzelfälle (DIAZ SANCHEZ, 1949; FALCONI VILLAGOMEZ, 1949; VAN LAWICK VAN PABST, 1949; SICE u. BINDER, 1950 und - über denselben Fall - 1951; VOSS, 1951; GLORIEUX, 1952; DIMSON, 1954; JENKINS, 1957; NAGARAJA, 1958) - in diesem Zusammenhang ohne besonderes Interesse.

Überhaupt keine Fälle diaplacentarer oder konnataler Malaria-Übertragung stell-

ten CANNON (1958) bei 117 Neugeborenen aus West-Nigeria und SPITZ (1959) bei 567 Neugeborenen in Ost-Nigeria fest.

Damit haben auch neuere Untersuchungen keine definitiven stastistischen Daten über die Häufigkeit einer Plasmodien-Übertragung von der Mutter auf das Kind erbracht: Allein im zentral-afrikanischen Bereich variieren die Angaben von 0 % (CANNON, 1958; SPITZ, 1959) bis zu 69 % (ATKINS, 1957) und 92 % (WAUTIER, 1955).

Die eigenen Untersuchungen lassen die hier zitierten hohen Prozentwerte als zweifelhaft erscheinen. Sie führen jedoch zu der Vermutung, daß unter bestimmten Voraussetzungen - die noch zu diskutieren sind - Fälle einer konnatalen Malaria-Übertragung nicht so extrem selten sind, wie es nach der Zusammenstellung von COVELL (1950) und den Befunden von CANNON (1958) und SPITZ (1959) zu erwarten wäre.

c) Infektionsmodus

Allein die im vorhergehenden Abschnitt erwähnte Tatsache, daß in Malaria-Endemiegebieten die Zahl der auf der mütterlichen Seite infizierten Placenten die Fälle angeborener Malaria um ein Vielfaches übersteigt, beweist, daß normalerweise die Placenta eine sehr wirkungsvolle Barriere gegen die Parasiten darstellt. Dabei scheint die Placenta geradezu als Konzentrationspunkt für die Plasmodien zu dienen (vgl. BOYD, 1949), was VAUCEL (1952) auf die Vergrößerung der vakuolären Räume und die dadurch bedingte Strömungsverlangsamung in den Placenten malariakranker Frauen zurückführt.

Eine solche mit Plasmodien stark behaftete Placenta könnte sowohl als Infektionsquelle während der Schwangerschaft (diaplacentare Malaria) als auch während des Geburtsvorganges (konnatale Malaria im engeren Sinne) dienen. Der erste Fall setzt im Prinzip voraus, daß die Placentarschranke von den Plasmodien wirklich durchbrochen wird, während bei der konnatalen Malaria im engeren Sinne eine einfache mechanische Übertragung durch Vermischung des mütterlichen und kindlichen Blutes bei der Placentaablösung die Ursache sein kann. Es ist also von vornherein wahrscheinlicher, daß die als "angeboren" bezeichnete Malaria während der Geburt als vor der Geburt erworben wird.

Dementsprechend ist die Frage zu prüfen, welche anatomischen, pathologischen, immunologischen und tierexperimentellen Befunde eine diaplacentare Übertragung der Plasmodien zumindest als möglich erscheinen lassen.

Hierbei ist die Fragestellung durch die relative Seltenheit angeborener Malaria-fälle schon beeinflußt, denn eigentlich ist es aufgrund der anatomischen Beschaffenheit der Placenta im fortgeschrittenen Stadium der Schwanger-schaft - Degeneration der syncytischen Membran, die sie gegenüber traumati-schen Schädigungen besonders anfällig erscheinen läßt - erstaunlich, daß die diaplacentare Übertragung der Plasmodien nicht den Regelfall darstellt.

Auch wenn eine solche diaplacentare Übertragung der Malaria-Erreger stattfin-det, ließ sich die Seltenheit angeborener Malaria-Fälle hypothetisch auf immu-nologische Ursachen zurückführen, d.h. auf eine passive Immunisierung des ungeborenen Kindes, die verhindert, daß die Infektion akut wird.

Die dem Menschen eigene Placenta haemochorialis begünstigt die Über-tragung von Antikörpern, während bei Tieren mit einer Placenta epitheliochoria-lis, syndesmochorialis oder endotheliochorialis dieser Weg weitgehend versperrt ist, so daß eine passive Immunisierung hauptsächlich über das Kolostrum erfolgt (vgl. FLAMM, 1959). - Eine solche Immunisierung muß deshalb beim Menschen von vornherein in Rechnung gestellt werden. Da die Nagetiere den gleichen Pla-centa-Typ wie der Mensch besitzen, lassen sich Rückschlüsse am Modell der Na-getiermalaria ziehen. Deren Erreger, Plasmodium berghei, ist den humanpatho-genen Plasmodien nahe verwandt. Nicht nur besteht eine offensichtlich morpho-logische Ähnlichkeit, sondern auch in ihrem Übertragungsmodus - die Überträger sind in beiden Fällen Anopheles-Arten - und in ihrem Entwicklungszyklus stim-men die Parasiten weitgehend überein: Wie YOELI erst Anfang 1965 nachweisen konnte (pers. Mitt. an KRETSCHMAR) entwickeln sich die exoerythrocytären Stadien von Pl. berghei ebenso wie die der humanpathogenen Plasmodien im Leberparenchym und nicht - wie die Vogelplasmodien - in Zellen des RES.

Daß eine Malaria-Infektion die Produktion humoraler Antikörper stimu-liert, steht außer Frage. Solche sind sowohl beim Menschen (zahlreiche Literatur-angaben bei BRUCE-CHWATT, 1963 c, 1965, und McGREGOR, 1965) als auch im Tierversuch nachgewiesen worden. Bei der Pl. berghei-Infektion der Maus steigen die Gamma-Globuline im Serum auf das Mehrfache ihres Ausgangswertes an und bleiben auch nach erfolgter Spontanheilung deutlich erhöht (GAIL u. KRETSCHMAR, 1965).

Die Antigen-Wirkung der Plasmodien hat die Bildung spezifischer Antikörper im Serum zur Folge (ZUCKERMAN, 1964), doch erscheint es sehr fraglich, ob es sich dabei um schützende Antikörper handelt. Die Bestätigung der Be-funde von COHEN et al. (1961, 1963) sowie EDOZIEN et al. (1962), die bei der menschlichen Malaria eine spezifische plasmodicide Wirkung der 7S-Gamma-

Globuline beschrieben, an einem größeren Personenkreis mit eindeutigeren Ergebnissen (das Auftreten früher Rezidive könnte eher auf eine unspezifische Resistenzsteigerung durch die Injektion der Serumfraktion schließen lassen) steht noch aus.

Am Modellversuch der Nagetiermalaria beobachteten zwar BRUCE-CHWATT (1954), BRUCE-CHWATT und GIBSON (1965), TERRY (1955, 1956), SERGIEV und DEMINA (1957) sowie DEMINA (1958) eine passive Immunisierung junger Ratten, deren Mütter Infektionen mit Pl. berghei überstanden hatten, die allerdings hautsächlich über die Milch beim Säugen erfolgte. Einen Schutzeffekt durch orale Verabreichung von Immunserum an junge Ratten, wie ihn TERRY (1956) ebenso wie BRUCE-CHWATT und GIBSON (1956) beschrieben hatten, konnte jedoch DEMINA (1958, 1959) nicht bestätigen.

Aufgrund der inzwischen gemachten Erfahrungen ist die Bewertung von Versuchen an Pl. berghei-infizierten Ratten problematisch, da die Infektionen einen sehr wechselvollen Verlauf nehmen (vgl. SERGENT u. PONCET, 1961). So konnten auch FABIANI und FULCHIRON (1953) eine gewisse, bei Ratten beobachtete Schutzwirkung von Immunserum gegen Pl. berghei an Mäusen nicht bestätigen.

Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß der bei säugenden Ratten festgestellte plasmodiostatische Effekt nicht immunologische Ursachen haben muß. Wie JACOBI und KRETSCHMAR (1962) eindeutig an den hochresistenten NMRI-Mäusen nachweisen konnten, wird die Parasiten-Entwicklung allein durch Verabreichung einer Milchdiät stark gehemmt, da in der Milch der für die Plasmodien essentielle Wachstumsfaktor p-Aminobenzoesäure nur in unzureichender Menge vorhanden ist (KRETSCHMAR, 1964; JACOBS, 1964). Diese Schutzwirkung der Milchdiät war zwar schon von MAEGRAITH et al. (1952) erkannt worden, wurde jedoch in den späteren Jahren von anderen Autoren aufgrund ihrer experimentellen Befunde eingeschränkt oder völlig abgelehnt (weitere Literaturangaben bei JACOBI u. KRETSCHMAR, 1962).

In Experimenten an malaria-infizierten Mäusen konnte KRETSCHMAR (1962, 1963) auch nicht andeutungsweise eine schützende Wirkung durch orale oder intraperitoneale Applikation von Serum, das aus hochgradig immunisierten Mäusen gewonnen worden war, bemerken. Seine Befunde wurden von SCHINDLER und MEHLITZ (1965) in Versuchen über die Natur komplementbindender Antikörper bei der Pl. berghei-Infektion bestätigt. Ebensowenig beobachtete KRETSCHMAR (1962) Anzeichen einer passiven Immunisierung bei den Nachkommen immuner Mäuse, selbst dann nicht, wenn den Tieren nur äußerst geringe Parasitenmengen injiziert wurden (GAIL u. KRETSCHMAR, 1965).

Diesen letzteren Tierversuchen ist insofern Gewicht beizumessen, als das Phänomen der Immunisierung an Mäusen (Stamm NMRI) erforscht werden konnte, die ohne jede chemotherapeutische Beeinflussung die Malaria-Infektionen überstanden hatten und außer mit Pl. berghei nicht mit anderen spezifisch-pathogenen Erregern infiziert waren. Bei serologischen Untersuchungen an der Bevölkerung malaria-endemischer Gebiete werden dagegen stets Mischinfektionen erfaßt, die interferieren und damit zu unspezifischen Reaktionen führen können.

Obwohl also die menschliche Placenta den Übertritt von humoralen Antikörpern aus dem mütterlichen in den fötalen Kreislauf durchaus zuläßt, muß es aufgrund der hier dargestellten experimentellen Fakten als sehr unwahrscheinlich betrachtet werden, daß eine diaplacentare passive Immunisierung die Seltenheit der angeborenen Malaria erklärt.

Ebensowenig ist eine diaplacentare aktive Immunisierung hierfür verantwortlich zu machen. Die Malaria-Immunität - sowohl bei den menschlichen Malariaformen als auch bei der Nagetiermalaria - ist nicht absolut, sondern nur partiell, d.h. sie kann das Angehen einer erneuten Infektion nicht, wohl aber deren klinischen Folgen verhindern. Es müßten sich demnach selbst bei einer vorliegenden aktiven Immunisierung im Neugeborenen Plasmodien nachweisen lassen.

Scheiden immunologische Ursachen aus, so muß die Seltenheit angeborener Malariafälle darauf zurückgeführt werden, daß nur in Ausnahmefällen eine diaplacentare Übertragung der Plasmodien möglich ist. Da - wie eingangs erwähnt - die intakte Placenta offensichtlich eine sehr wirkungsvolle Barriere darstellt, läge es nahe, bei intrauterinen Infektionen in erster Linie an einen Übertritt der selbst aktiv beweglichen Sporozoiten zu denken. Dieser von VAN LAWICK VAN PABST (1949) vertretenen Ansicht steht aber entgegen, daß einmal die Sporozoiten nach der Inokulation durch die Mücke nur sehr kurzfristig im Blutkreislauf angetroffen werden, zum anderen Rezidive bei den in Europa geborenen Kindern mit angeborener Malaria unbekannt sind, obwohl die Behandlung fast immer nur mit schizontiziden Mitteln erfolgte (vgl. z. B. GOLUZZI, 1948).

Es ist also vielmehr anzunehmen, daß die Fälle von angeborener Malaria - die es zweifelsfrei gibt - auf eine Übertragung von Schizogoniestadien zurückzuführen sind. Damit stellt sich die Frage, zu welchem Zeitpunkt die Infektion des Kindes erfolgt. LE VAN HUNG (1951) steht mit seiner Feststellung allein, daß bei einem Drittel der von ihm untersuchten angeborenen Malaria-Infektionen Gametocyten in der Milz und Leber auftraten, und es erscheint

fraglich, ob hier die Differentialdiagnose gesichert war.

Das Vorhandensein von Gametocyten im Foetus oder Neugeborenen läßt natürlich nicht von vornherein auf eine längere Dauer der Infektion schließen, wie LE VAN HUNG annimmt, denn theoretisch ist auch ein Übertritt der Gametocyten aus dem mütterlichen in das kindliche Blut zu irgendeinem Zeitpunkt vor oder während der Geburt denkbar. Ebensowenig läßt sich aus den eigenen Untersuchungen der Zeitpunkt der Infektion des Kindes ableiten. Die Tatsache, daß in allen Fällen einer angeborenen Malaria Gametocyten im Blut der Mutter, aber nicht beim Neugeborenen nachzuweisen waren, läßt sich auch damit erklären, daß die Schizogoniestadien stets zahlenmäßig prädominierten, so daß die Chance eines positiven Gametocyten-Befundes einfach geringer war.

Ob eine angeborene Malaria auf einer diaplacentaren oder konnatalen Infektion beruht, ist mit letzter Sicherheit kaum zu beweisen. Es ist zwar unbestritten, daß bei malariakranken Müttern Tot- und Frühgeburten häufiger sind als bei gesunden (vgl. den Absatz über Placenta-Schädigungen in dem Kapitel "Malaria-Index bei den am Sacred Heart Hospital untersuchten Frauen"), doch können diese ebensogut primär auf eine Infektion des Foetus als auch sekundär auf Schädigungen der Placenta zurückzuführen sein, die ihre Parallele im Tierversuch finden (WERNER, 1956 a).

Tierexperimentelle Untersuchungen am Modell der Nagetiermalaria zeigen, daß eine diaplacentare Übertragung der Plasmodien zumindest selten ist. So konnten FABIANI et al. (1951) nur bei wenigen Foeten Pl. berghei-infizierter Ratten und Mäuse spärliche Parasiten nachweisen. In umfangreichen Versuchen an Mäusen und Goldhamstern fand WERNER (1956 b) in keinem Falle einen diaplacentaren Übertritt der Plasmodien und stellte fest, daß weder die Zona pellucida, noch die Serosa, das Chorion laeve, das Amnion sowie im Bereich der Placenta das Chorion frondosum und das Syncytium von den erythrocytären Stadien von Pl. berghei aktiv durchdrungen werden konnten. Ein Übergang der Plasmodien vom mütterlichen zum foetalen Kreislauf war erst nach einer experimentellen Schädigung des Chorionektoderms mittels Euphyllin möglich (KUNERT u. WERNER, 1957), durch das Strukturveränderungen im Syncytium - wie Aufquellung und Vakuolisierung - hervorgerufen werden (WERNER u. KUNERT, 1958).

Ob solche histologischen Veränderungen auch natürlich bei akuten oder chronischen Malaria-Infektionen von Frauen auftreten können, ist noch unbekannt. Ebensowenig liegen gesicherte Beobachtungen über mechanische Schädigungen der Placenta und Infarktbildungen vor, die den Übertritt der Plas-

modien ermöglichen würden (vgl. die Zusammenstellung von COVELL, 1950; neuere Untersuchungen liegen nicht vor).

Solange eindeutige Beweise für die diaplacentare Infektion des Foetus fehlen, muß in erster Linie die konnatale Übertragung der Plasmodien als die Ursache der angeborenen Malaria angesehen werden, da mit Rupturen einer an sich bereits geschädigten Placenta bei der Wehenpressung und während des Geburtsvorganges - besonders wenn die Entbindung pathologisch kompliziert oder verzögert wird - zu rechnen ist. Für die Richtigkeit dieser Vorstellung spricht vielleicht auch unser Befund bei den am Sacred Heart Hospital untersuchten Frauen, daß zwar in vier Fällen Plasmodien im Placentarblut des Kindes nachgewiesen werden konnten, jedoch nur bei einem Neugeborenen auch im peripheren Blut.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Von 110 afrikanischen Frauen, die ein Krankhaus in Südwest-Nigeria zur Entbindung aufsuchten, wiesen 58,2 % Infektionen mit Malaria tropica und 8,2 % mit Malaria tertiana auf. Der daraus sich errechnende Malaria-Index von 66,4 ‰ der selbst für holoendemische Gebiete bei Erwachsenen ungewöhnlich hoch erscheinen muß, findet seine Erklärung in der angewandten Untersuchungstechnik, der höheren Befallsquote bei Schwangeren und der indirekten Selektion der in die Erhebung einbezogenen Personen.

Unter besonderen Kautelen durchgeführte Blutuntersuchungen an Neugeborenen - Entnahme des placentaren Blutes (Kindesseite) beim Abnabeln und des peripheren Blutes des Neugeborenen innerhalb von 5 Stunden nach der Geburt - ergaben in 4 von 64 Fällen den Nachweis von Plasmodien im kindlichen Placentarblut, jedoch nur in einem Falle auch im peripheren Blut. Eine offensichtliche Prädisposition - abgesehen von Anzeichen, daß die Pl. falciparum-Infektion schon länger bei den Müttern persistierte - für das Auftreten einer angeborenen Malaria war in keiner dieser Fälle gegeben.

Die seit Zusammenstellung von COVELL (1950) publizierten Angaben über Malaria-Indices in West-Nigeria und die Häufigkeit angeborener Malaria-Infektionen ebenso wie die damit in Zusammenhang stehenden anatomischen, pathologischen, immunologischen und tierexperimentellen Befunde werden diskutiert.

Insbesondere die letzteren sprechen dafür, daß die angeborene Malaria in erster Linie konnatal übertragen wird, da ein diaplacentarer Übertritt der Plasmodien aus dem mütterlichen in den foetalen Kreislauf nicht als eindeutig bewiesen gelten kann.

LITERATUR

ARCHIBALD, H.M. (1956 a) Malaria in South-Western and North-Western Nigeria.
Bull. Wld. Hlth. Org., 15: 695

ARCHIBALD, H.M. (1956 b) The influence of malarial infection of the placenta on the incidence of prematurity.
Bull. Wld. Hlth. Org., 15: 842

ARCHIBALD, H.M. (1958) Influence of maternal malaria on newborn infants.
Brit. Med. J., 1958 : 1512

ATKINS, K.J. (1957) Congenital malaria.
Brit. Med. J., 1957 : 300

BARBER, M.A. &OLINGER, M.T. (1931) Studies on malaria in Southern Nigeria.
Ann. Trop. Med. Parasit., 25: 461

BOYD, M.F. (1949) Malariology
Saunders, Philadelphia and London

BROUWER, R. (1958) Odour differences in human beings as a cause of differences in attractiveness of individuals for malaria mosquitoes (holländisch).
Dissertation, Leiden

BRUCE-CHWATT, L.J. (1951) Malaria in Nigeria.
Bull. Wld. Hlth. Org., 4: 301

BRUCE-CHWATT, L.J. (1952) Malaria in African infants and children in Southern Nigeria.
Ann. Trop. Med. Parasit., 46: 173

BRUCE-CHWATT, L.J. (1957) Congenital malaria.
Brit. Med. J., 1957 : 764

BRUCE-CHWATT, L.J. (1954) Plasmodium berghei in the placenta of mice and rats; transmission of specific immunity from mother rats to litters.
Nature, 173: 353

BRUCE-CHWATT, L.J. (1963 a, b) A longitudinal survey of natural malaria infection in a group of West African adults (Part I and II). West African Med., 12: 141 und 191

BRUCE-CHWATT, L.J. (1963 c) Congenital transmission of immunity in malaria.
in: Immunity to Protozoa; Blackwell, Oxford.

BRUCE-CHWATT, L.J. (1965) Malaria research for malaria eradication. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 59: 105

BRUCHE-CHWATT, L.J., ARCHIBALD, H.M., ELLIOTT, R., FITZ-JOHN, R.A. &BALOGUN, I.A. (1954) An experimental malaria control scheme in Ilaro.
Dept. Med. Services, Federation of Nigeria, Inform. Bull. No. 3

BRUCE-CHWATT, L.J. &GIBSON, F. D. (1956) Transplacental passage of Plasmodium berghei and passive transfer of immunity in rats and mice.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 50: 47

CANNON, D.S.H. (1958) Malaria and prematurity in the Western Region of Nigeria.
Brit. Med. J., 1958: 877

COHEN, S., McGREGOR, I.A. &CARRINGTON, S. (1961) Gamma-globulin and acquired immunity to human malaria.
Nature, 193: 733

COHEN, S. &McGREGOR, I.A. (1963) Gamma globulin and acquired immunity to malaria.
in: Immunity to Protozoa; Blackwell, Oxford

COVELL, G. (1950) Congenital malaria.
Trop. Dis. Bull., 47: 1147

DEMINA, N.A. (1958) Untersuchungen über die Immunität gegenüber Plasmodium berghei. II. Der Übertragungsmechanismus der Immunität gegenüber Plasmodium berghei von immunen Ratten auf ihre Jungen, (russisch).
Med. Parasit. Parasitic Dis. (Moskau), 27: 319

DEMINA, N.A. (1959) Übertragung von Antikörpern über das Ei bei immunen Vögeln, (russisch).
Z. Mikrobiol. (Moskau), 30: 109

DIAZ SANCHEZ, M. (1949) Contribucion al conocimiento del paludismo congenito.
Rev. Sanidad Hig. Public. (Madrid), 23: 264

DIMSON, S.B. (1954) Congenital malaria in England.
Brit. Med. J., 1954: 1083

DOWLING, M.A.C.& SHUTE, G.T. (1965) The value of routine thick film examination in the diagnosis of scanty parasitaemias in the adult, semi-immune African.
WHO / Mal / 485.65

DRAPER, C.C. (1953) Observations on the infectiousness of gametocytes in hyperendemic malaria.
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 47: 160

EDOZIEN, J.C., GILLES, H.M. & UDEOZO, I.O.K. (1962) Adult and cord-blood gamma-globulin and immunity to malaria in Nigerians.
Lancet, 1962: 951

FABIANI, G.& FULCHIRON, G. (1953) Demonstration in vive de l'existence d'un pouvoir protecteur dans le serum des rats gueris de paludisme experimental.
C. R. Soc. Biol. (Paris), 147: 99

FABIANI, G., JAHIER, H., VARGUES, R. & FULCHIRON, G. (1951) Realisation du paludisme congenital chez le rat et la souris par traversee placentaire du Plasmodium berghei.
C.R. Soc. Biol., 145: 1158

FALCONI VILLAGOMEZ, J.A. (1949) Paludismo congenito.
Rev. Ecuator. Pediatr., 1: 155

FISCHER, L. (1957) Protozoenkrankheiten.
in: Pädiatrie; Springer, Berlin

FLAMM, H. (1959) Die praenatalen Infektionen des Menschen.
Thieme, Stuttgart

GAIL, K. & KRETSCHMAR, W. (1965) Serumeiweissveränderungen und Immunität bei der Malaria (Plasmodium berghei) in der Maus.
Naturwissenschaften, 52: 480

GLORIEUX, E. (1952) Un cas de malaria congenitale en Belgique.
Ann. Soc. Belge Med. Trop., 32: 203

GOLUZZI, A. (1948) Malaria congenita. (Congenital Malaria).
Riv. di Malariologia., 27: 255 (English summary)

HENTSCH, H.F.G. (1955) Beobachtungen über die Häufigkeit kongenitaler Malaria auf Djawa-Timur (East-Java).
Z. Tropenmed. Parasit., 6: 184

JACOBI, K. & KRETSCHMAR, W. (1962) Die Milchtherapie der Malaria-Infektion (Plasmodium berghei) bei der Maus.
Z. Tropenmed. Parasit., 13: 286

JACOBS, R.L. (1964) Role of p-aminobenzoic acid in Plasmodium berghei infection in the mouse.
Experiment. Parasitol., 15: 213

JONES, B.S. (1950) Congenital malaria. Report of three cases.
Brit. Med. J., 1950: 439

KRETSCHMAR, W. (1962) Resistenz und Immunität bei mit Plasmodium berghei infizierten Mäusen.
Z. Tropenmed. Parasit., 13: 159

KRETSCHMAR, W. (1963) Weitere Untersuchungen über die Immunität bei der Nagetiermalaria.
Z. Tropenmed. Parasit., 14: 41

KRETSCHMAR, W. (1964) Die diätetische Beeinflussung der Malaria (Plasmodium berghei) in der Maus.
Z. Parasitenk., 25: 20

KUNERT, H. & WERNER, H. (1957) Über den Durchtritt von Plasmodium berghei durch die experimentell geschädigte Zottenhaut (Chorionektoderm), ein Beitrag zur congenitalen Malaria.
Z. Tropenmed. Parasit., 8: 168

LE VAN HUNG, (1951) Paludisme et grossesse a Saigon.
Rev. Paludisme Med. Trop., 9: 75

MAEGRAITH, B.G., DEEGAN, T. & JONES, E.S. (1952) Suppression of malaria (Plasmodium berghei) by milk.
Brit. Med. J., 1952: 1382

McGREGOR, I.A. (1965) Acquired malarial immunity: Progress and problems.
West. Afr. Med. J., 14: 6

NAGARAJA, B.S. (1958) An investigation of Plasmodium vivax infection in an infant, 3 1/2 month old, in a protected labour colony at Antharagange, Shimoga District, Mysore State.
Bull. Nat. Soc. India Mal. Mosquito-borne Dis., 6: 127

PERVES, M. (1946) Observations de paludisme hereditaire et congenital. Paludisme du nourrisson.
Rev. Paludisme Med. Trop., 4: 33

SCHINDLER, R. & MEHLITZ, O. (1965) Untersuchungen über den Einfluss der Infektionsdosis auf die Überlebenszeit bei der Plasmodium berghei-Infektion der Maus.
Z. Tropenmed. Parasit., 16: 49

SERGENT, E. & PONCET, A. (1961) De la resistance acquise contre le paludisme des rongeurs a Plasmodium berghei par des rats blancs qui ont survecu a une premiere atteinte.
Arch. Inst. Pasteur Algerie, 39: 116

SERGIEV, P.G. & DEMINA, N.A. (1957) Studies of immunity to Plasmodium berghei infection. I. The transmission of acquired immunity against Plasmodium berghei from female rats to their offspring.
Indian J. Mal., 11: 129

SICE, A. & BINDER, T. (1950) Infection congenitale d'un nouveau-ne due a Plasmodium falciparum.
Bull. Soc. Path. Exot., 43: 149

SICE, A. & BINDER, T. (1951) Contribution a l'etude du paludisme congenital.
Acta Tropica, 8: 32

SPITZ, A.J.W. (1959) Malaria infection of the placenta and its influence on the incidence of prematurity in Eastern Nigeria. Bull. Wld. Hlth. Org., 21: 242

TERRY, B.J. (1955) Transmission of antimalarial immunity from mother rats to their babies during lactation. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 49: 302

TERRY, B.J. (1956) Transmission of antimalarial immunity (Plasmodium berghei) from mother rats to their young during lactation. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 50: 41

VAN LAWICK VAN PABST, M.H. (1949) Congenital Malaria. Documenta Neerlandica et Indonesica de Morbis Tropicis (Amsterdam), 1: 131

VAUCEL, M. (1952) Medicin tropicale. Medicales Flammarion (Paris)

VOSS, E.A. (1951) Über angeborene Malaria. Arch. Kinderheilk., 143: 113

WALTERS, J.H. (1958) An environmental study of a remote tropical community. Congr. Roy. Soc. Hlth. (Eastbourne), 1: 154

WALTON, G.A. (1949) On the control of malaria in Freetown, Sierra Leone. II. Control methods and the effects upon the transmission of Plasmodium falciparum resulting from the reduced abundance of Anopheles gambiae. Ann. Trop. Med. Parasit., 43: 117

WAUTIER, R. (1955) Malaria transplacentaire et malaria congenitale. Scalpel, No. 52

WERNER, H. (1956 a) Zur Frage des placentaren Übergangs von Plasmodium berghei (congenitale Malaria). Z. Tropenmed. Parasit., 7: 64

WERNER, H. (1956 b) Über den Einfluß der Plasmodium berghei-Infektion auf Placentation und Embryonalentwicklung bei Swiss-Mäussen und Goldhamstern und deren Neugeborenen. Z. Tropenmed. Parasit., 7: 177

WERNER, H. & KUNERT, H. (1958) Über die Ursache von congenitalen Protozoen-Infektionen. Z. Tropenmed. Parasit., 9: 17

ZUCKERMAN, A. (1964) The antigenic analysis of plasmodia. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 13: 209

Lebenslauf

Am 28.2.1920 wurde ich als Sohn des Krankenhausverwalters Franz Madecki und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Ullrich in Teschen/Oberschlesien geboren. In Teschen besuchte ich ebenfalls die Volksschule und das humanistische Gymnasium, konnte jedoch im September 1939 infolge des Kriegsausbruches das Abitur nicht ablegen. Dieses war mir erst nach Beendigung des Krieges, während dessen ich in einem deutschen Unternehmen als Angestellter tätig war, im Juni 1945 in Kattowitz möglich.

Im November 1945 begann ich mit dem Studium an der Medizinischen Akademie in Breslau und erhielt am 20. Dezember 1951 das Arzt-Diplom. Die Erlangung eines medizinischen Doktorgrades war damals aufgrund der bestehenden Hochschulordnung nicht möglich.

In der Folgezeit war ich zuerst in der Inneren, später in der Chirurgischen Abteilung des Hüttenkrankenhauses in Laurahütte/Oberschlesien als Assistenzarzt tätig. Vom November 1954 bis Oktober 1958 hatte ich die Stellung eines Assistenten der Chirurgischen Abteilung des städtischen Krankenhauses No. 4 in Kattowitz inne und unterzog mich einer weiteren Spezialausbildung in den Abteilungen für Urologie, Gynäkologie, Unfallchirurgie und Orthopädie.

Nach Abschluß eines weiteren Examens erhielt ich im Januar 1955 die Anerkennung als Spezialist der Chirurgie 1. Grades.

Vom Dezember 1958 bis zum August 1959 war ich als Assistenzarzt in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Blaubeuren angestellt. Da es mein Wunsch war, in der ärztlichen Mission zu arbeiten, übernahm ich zu diesem Zeitpunkt durch Vermittlung des Missionsärztlichen Institutes in Würzburg die ärztliche Leitung des Sacred Heart Hospitals in Abeokuta/Nigeria, einem der katholischen Mission gehörenden allgemeinen Krankenhaus von 170 Betten, wo ich bis heute tätig bin.

Im Dezember 1962 erfolgte meine Anerkennung als Facharzt für Chirurgie durch die Landes-Ärztekammer Baden-Württemberg.